FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

# THESE N° 890

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

**Louis LE GALL**

Né le 2 Juillet 1921, à Douarnenez (Finistère)

*Présentée et soutenue publiquement le 8 Décembre 1948*

# Emploi du sulfate de spartéine comme ocytocique

Président : M. DE GENNES, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

**Nom du Candidat : LE GALL.**

**Prénom : Louis.**

---

Date de soutenance : 8 Décembre 1948.

**Numéro d'ordre :** .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

**LE GALL (Louis).** — Emploi du sulfate de spartéine comme ocytocique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 38 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris* 1948, *N°* .....).

**LE GALL (Louis).** — Emploi du sulfate de spartéine comme ocytocique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 38 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris* 1948, *N°* .....).

**LE GALL (Louis).** — Emploi du sulfate de spartéine comme ocytocique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 38 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris* 1948, *N°* .....).

**LE GALL (Louis).** — Emploi du sulfate de spartéine comme ocytocique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 38 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris* 1948, *N°* .....).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

# THESE

N°

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

**Louis LE GALL**

Né le 2 Juillet 1921, à Douarnenez (Finistère)

*Présentée et soutenue publiquement le 8 Décembre 1948*

# Emploi du sulfate de spartéine comme ocytocique

Président : M. DE GENNES, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

## DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN. . . . . Léon BINET
*Membre de l'Institut*

ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE

## I. — PROFESSEURS

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie. . . . . | OLIVIER (E.) |
| Anatomie pathologique. . . . . | LEROUX (R.) |
| Assistance Médico-Sociale . . . . . | N... |
| Bactériologie . . . . . | GASTINEL (P.) |
| Biologie médicale. . . . . | VERNE (J.) |
| Chimie médicale . . . . . | POLONOVSKI (M.) |
| Clinique de cardiologie . . . . . | DONZELOT (E.) |
| Cliniques chirurgicales . . . . . | BROCQ (P.)<br>CADENAT (F.-M.)<br>MONDOR (H.)<br>QUENU (J.) |
| Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie . . | N... |
| Clinique chirurgicale orthopédique . . . . . | MERLE D'AUBIGNE (R.) |
| Clinique gynécologique . . . . . | MOCQUOT (P.) |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . | GOUGEROT (H.) |
| Clinique des maladies des enfants . . . . . | DEBRE (R.) |
| Clinique des maladies infectieuses . . . . . | MOLLARET (P.) |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale . | DELAY (J.) |
| Clinique des maladies du sang . . . . . | CHEVALLIER (P.) |
| Clinique des maladies du système nerveux . . . . . | ALAJOUANINE (T.) |
| Cliniques médicales . . . . . | BENARD (H.)<br>LAROCHE (G.)<br>HARVIER (P.)<br>LIAN (C.) |
| Clinique médicale propédeutique . . . . . | PASTEUR VALLERY-RADOT (L.) |
| Clinique de Neuro-chirurgie . . . . . | PETIT-DUTAILLIS (D.) |
| Cliniques obstétricales . . . . . | LANTUEJOUL (P.)<br>LEVY-SOLAL (E.)<br>PORTES (L.) |
| Clinique ophtalmologique . . . . . | VELTER (E.) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique . . . . . | LEMAITRE (F.) |
| Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*) . . . . . | RICHET (C.) |
| Clinique psychiatrique infantile . . . . . | HEUYER (C.) |
| Clinique de puériculture . . . . . | LELONG (M.) |
| Clinique stomatologique . . . . . | DECHAUME (M.) |
| Clinique thérapeutique chirurgicale . . . . . | SENEQUE (J.) |
| Clinique thérapeutique médicale . . . . . | CHABROL (E.) |
| Clinique de la Tuberculose . . . . . | BERNARD (E.) |
| Clinique urologique . . . . . | FEY (B.) |
| Embryologie . . . . . | GIROUD (A.) |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . . | BARIETY (M.) |
| Histologie . . . . . | CHAMPY (C.) |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie . . . . . | JUSTIN-BESANÇON (L.) |
| Hygiène et clinique de la première enfance . . . . | CATHALA (J.) |
| Hygiène et médecine préventive . . . . . | JOANNON (G.) |
| Médecine du Travail . . . . . | DESOILLE (H.) |
| Médecine légale . . . . . | PIEDELIEVRE (R.) |

| | MM. |
|---|---|
| Parasitologie et histoire naturelle médicale | GALLIARD (H.) |
| Pathologie chirurgicale | DE GAUDART D'ALLAINES (F.) |
| Pathologie exotique | LAVIER (G.) |
| Pathologie expérimentale et comparée | LEMAIRE (A.) |
| Pathologie médicale | MOREAU (R.) |
| Pathologie et thérapeutique générales | DE GENNES (L.) |
| Pharmacologie et matière médicale | HAZARD (R.) |
| Physiologie | BINET (L.) |
| Physique médicale | STROHL (A.) |
| Radiologie médicale | DESGREZ (H.) |
| Rhumatologie | COSTE (F.) |
| Technique chirurgicale | MOULONGUET (P.) |
| Thérapeutique | TURPIN (R.) |

## PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*), DOGNON (*Physique médicale*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

## II. — AGREGES EN EXERCICE

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | N... |
| | DELMAS. |
| | N.. ff DEBEYRE. |
| Anatomie pathologique | DELARUE |
| | Mlle GAUTHIER-VILLARS. |
| Bactériologie | BONNET. |
| | FASQUELLE. |
| Biochimie méd. | ETTORI. |
| | SCHAPIRA. |
| Dermato-syphiligraphie | DEGOS. |
| Histologie | COUJARD. |
| | DESCLAUX. |
| Hydrologie | DEBRAY. |
| Hygiène | BOYER. |
| | DEPARIS. |
| Médecine légale | DEROBERT. |
| Neuro-chirurgie | PUECH. |
| Neurologie | DE SEZE. |
| Obstétrique | DIGONNET. |
| | MAYER. |
| | SUREAU. |
| | VARANGOT. |
| Ophtalmologie | OFFRET. |
| Oto-rhino-laryngologie | AUBIN. |
| Parasitologie | BRUMPT L.-G. |
| Pathologie chirurgicale | FEVRE. |
| | HUGUIER. |
| | LEGER. |

| | MM. |
|---|---|
| Pathologie chirurgicale | PADOVANI. |
| | PATEL. |
| | ROUX. |
| | RUDLER. |
| | SICARD. |
| | N... |
| Pathologie expérimentale | MERKLEN. |
| Pathologie médicale | BROUET. |
| | CACHERA. |
| | DECOURT. |
| | DREYFUS (Gilbert). |
| | FAUVERT. |
| | GARCIN. |
| | HAMBURGER. |
| | KOURILSKY. |
| | LAMY. |
| | LENEGRE. |
| | MARCHAL. |
| | MAURIC. |
| | SOULIE. |
| Pédiatrie | LAPLANE. |
| | MARIE (Julien). |
| Pharmacologie | CHEYMOL. |
| Physiologie | BARGETON. |
| | PARROT. |
| Physique médicale | DJOURNO. |
| Psychiatrie | BARUK. |
| Thérapeutique Agr. ch. d'ens. | BROUET. |
| Urologie | COUVELAIRE R. |

## III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

## IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

### à titre permanent.

| | MM. |
|---|---|
| Clinique chirurgicale | AMELINE. FUNCK-BRENTANO. MENEGAUX. |
| Clinique médicale | BOULIN. HAGUENAU. MOUQUIN. |
| Clinique obstétricale | ECALLE. LACOMME. |
| Clinique ophtalmologique | RENARD. |

---

| | MM. |
|---|---|
| Secrétaire de la Faculté | J. MOREL. |
| Secrétaire-adjoint | Mlle CHAINTREUIL. |

---

| | |
|---|---|
| Bibliothécaire en Chef | Dr A HAHN. |
| Bibliothécaires | Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT. |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MA MERE

*En témoignage de ma profonde affection.*

A MA GRAND-MERE

A MA FAMILLE — A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GENNES

Professeur de la Chaire de Pathologie et Thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Hommages respectueux.*

# INTRODUCTION

C'est un fait que depuis toujours, les accoucheurs cherchaient un moyen efficace de diminuer les douleurs au cours du travail, mais aussi la possibilité de conduire en quelque sorte, ce travail.

Si les progrès n'ont pas été tout à fait satisfaisants en ce qui concerne le premier point, il n'en est pas de même du second, car depuis une vingtaine d'années l'intervention du médecin ou de la sage-femme devient, sinon primordiale, tout au moins très active.

Nous avons toujours été élevés dans le respect de la marche naturelle du travail et de l'intégrité des membranes.

La poche des eaux ne devait se rompre théoriquement qu'à la dilatation complète, réalisant ainsi la rupture tempestive. Mais il n'en était pas toujours ainsi, il s'en faut de beaucoup; les membranes peuvent se rompre à n'importe quel moment du travail, et même avant le début du travail.

Nombreux sont ceux qui ont remarqué que dans certains cas, la rupture précoce et spontanée des membranes, non seulement ne compliquait en rien le travail, mais semblait, au contraire, l'activer. D'où l'idée de rompre artificiellement les membranes à partir d'un certain stade de la dilatation.

Inutile de dire combien cette idée a été combattue :

— Ses adversaires estimaient que l'intégrité de la poche, non seulement protégeait la mère et le fœtus

contre la possibilité d'une infection amniotique, mais qu'elle prenait une part active à la dilatation. Chaque contraction utérine faisait appuyer en quelque sorte la présentation sur la poche qui dilatait ainsi le segment inférieur.

— Ses défenseurs estimaient que, au contraire, l'insertion des membranes sur le pourtour de la dilatation, non seulement ne favorisaient pas cette dernière, mais la rendaient plus longue et plus difficile.

Quant à l'infection possible elle était surtout l'apanage des accouchements qui « traînaient » en longueur et en rompant les membranes on réduisait précisément la durée du travail.

La rupture précoce des membranes était connue depuis longtemps déjà et PINARD en avait bien précisé les indications : hémorragies par insertion vicieuse du placenta; décollement prématuré du placenta normalement inséré; tension ovulaire exagérée; adhérences anormales du pôle inférieur de l'œuf.

VAN DEN HOEVEN proposa, dès 1912, la rupture systématique des membranes, mais il ne fut pas suivi et c'est le grand mérite de KREIS d'avoir su montrer combien cette rupture était utile.

On peut résumer ainsi la théorie défendue par l'école de Strasbourg :

— la poche des eaux n'est d'aucun secours pour dilater le col;

— effacement et dilatation se font sous l'influence directe et exclusive des contractions utérines;

— les membranes, lorsqu'elles sont adhérentes au pourtour du sol, gênent cette dilatation et sont un obstacle à la descente de la présentation;

— on raccourcit la durée du travail en dilacérant largement les membranes.

La confirmation de cette théorie était apportée quel-

ques années plus tard par l'école lyonnaise, en la personne de VORON et PIGEAUD. Mais alors que KREIS rompait les membranes dès le début de la dilatation, à un franc, les auteurs lyonnais préfèrent attendre une dilatation à cinq francs pour être certains que la femme est bien en travail.

Mais l'accouchement médical ou accouchement dirigé ne comporte pas seulement la rupture précoce des membranes. Il faut utiliser également les antispasmodiques et les ocytociques, selon les cas.

L'emploi des antispasmodiques est dû en particulier à SHICKELE qui mit au point la spasmalgine, produit résultant d'une combinaison de belladone et d'opium.

Dans la marche dirigée du travail, telle que le conçoit KREIS, l'utilisation de la spasmalgine devient systématique et à une dose allant jusqu'à six injections pour chaque accouchement, parfois davantage. VORON et PIGEAUD se sont montrés plus réticents quant à l'emploi systématique de la spasmalgine.

Ils préfèrent réserver son emploi à l'approche de la dilatation complète, ou bien aux contractions subintrantes.

Mais dans certains cas le travail se prolonge et l'on se trouve en face d'un utérus fatigué; dont les contractions sont rares et faibles et on risque de voir s'installer l'inertie utérine. Cela justifie l'emploi de médicaments dits ocytopiques.

Le plus utilisé est sans contredit l'extrait de posthypophyse que l'on injecte à la dose habituelle de deux unités internationales. On a reproché souvent à l'hypophyse de donner de la contracture utérine, si elle était utilisée mal à propos ou à dose élevée. Maniée avec prudence, c'est un médicament qui peut donner toute satisfaction à l'accoucheur. Il n'en est pas moins vrai que des accidents se sont produits, d'où le désir

de remplacer la post-hypophyse par un produit plus maniable.

De nombreuses recherches ont été faites depuis quelques années et parmi les nombreux produits examinés figure la spartéine.

Nous avons eu l'occasion de l'expérimenter à plusieurs reprises et consacrons ce modeste travail à résumer toutes les recherches récentes qui ont été faites à ce sujet.

# HISTORIQUE

Les premiers travaux sur la spartéine ont été effectués par TAMBA HEATHCOTE et TAMI.

C'est KLEINE qui avait le premier indiqué la possibilité d'utiliser ce produit comme ocytocique au cours du travail, mais il ne poursuivit pas longtemps ces travaux dans ce sens.

Depuis sa première communication qui remonte à 1939, différents auteurs reprirent l'étude de ce produit comme agent ocytocique et on doit citer les noms de LÉVY-SOLAL, F. MERCIER, et A. ROMLINGER, P. MORIN, J. VARANGOT, A. GRANJON, J. VASSY, HENRIET, PETRESCU et A. RUDEAME, LEMERRE, J. GUEGEN, SAVALESCU, SARBU et JURES.

Tous ces travaux, tant expérimentaux que cliniques, sont très récents, mais les résultats obtenus sont très satisfaisants et permettent d'enrichir l'arsenal thérapeutique des accoucheurs d'un agent puissant et très maniable.

Les recherches se poursuivent encore à l'heure actuelle et on peut espérer un perfectionnement important de la méthode, surtout en combinant la spartéine avec des anesthésiques.

## RAPPEL ANATOMIQUE

L'utérus est un muscle à fibres lisses qui présente trois couches :

— interne;

— moyenne;

— externe.

La couche externe se compose de fibres circulaires renforcées par deux bandes de fibres transversales se prolongeant dans les annexes. Il existe en outre un faisceau de fibres verticales qui coiffe le fond de l'utérus et qui porte le nom de faisceau de Calza.

La couche interne est composée de fibres circulaires, renforcées par endroits de fibres de la voûte, des os circulaires de la trompe et des faisceaux quadrijumeaux.

Ces deux couches sont très minces par rapport à la moyenne qui constitue à peu près la moitié de l'épaisseur utérine. Les fibres qui la composent sont croisées dans tous les sens, ce qui a fait donner à cette couche le nom de plexiforme. C'est elle qui contient la plus grande partie des vaisseaux, les artères libres et les veines adhérentes.

Une disposition fondamentale consiste donc dans l'inégalité d'épaisseur des trois couches musculaires, mais en outre, la moyenne ne descend pas aussi bas que les autres.

L'ensemble du muscle utérin subit au cours de la

grossesse une hypertrophie considérable qui porte sur les trois couches, mais surtout au niveau de la moyenne. Cette dernière voit ses fibres existantes augmenter de volume et de nouvelles fibres se forment.

Comme tous les muscles, l'utérus possède une innervation et un système lymphatique.

L'innervation se fait par le plexus utérin qui se détache du bord antérieur du plexus hypogastrique, chemine dans la partie antéro-supérieure du ligament utéro-sacré et aborde l'utérus au niveau de l'isthme (ROUVIÈRE). Quant aux lymphatiques, LEVEUF et GODARD distinguent une voie principale et des voies secondaires.

La voie principale longe l'artère utérine jusqu'au tiers externe du ligament large et se termine dans un ganglion principal situé sur le versant externe de cette artère.

Les voies secondaires sont représentées par des collecteurs inconstants.

Pendant la gestation, les nerfs et les lymphatiques subissent une hypertrophie considérable. Les vaisseaux lymphatiques présentent des ampoules, et l'ensemble du système recouvre en réalité toute la matrice.

Les nerfs subissent une hypertrophie à peu près analogue et forment des larges bandes au-dessous de la séreuse (JEANNIN).

## RAPPEL PHARMACODYNAMIQUE

Le genêt à balais contient trois alcaloïdes : le plus anciennement connu est la spartéine découverte en 1851 par STENHOSE; quant aux deux autres, la génistéine et la sorothamine, leur découverte est relativement récente et remonte à 1918 et est due à VALEUR.

La formule chimique de la spartéine n'est pas encore connue exactement, mais c'est une substance qui n'est pas très toxique.

Son action s'exerce sur le système nerveux central, sur le système autonome, sur les muscles striés et lisses, sur le cœur et les vaisseaux, le tube digestif et l'utérus. Elle possède en outre une action diurétique propre. Voici, d'après RICHARD et HAZAUD, quelle est l'action de la spartéine sur le cœur et l'utérus :

« Depuis les travaux de F. et L.-J. MERCIER, on sait qu'elle est un tonicardiaque à action très spéciale, isolant le cœur de toute cause de perturbation extrinsèque, grâce à son action cardiaque et extra-cardiaque.

« Aux doses thérapeutiques, elle renforce, ralentit, régularise le cœur. Elle exerce en effet, une action inotrope positive, des actions chronotrope, dromotrope et bathmotrope négatives.

« Elle augmente faiblement l'amplitude des contractions cardiaques.

« Pour SOULA et DELAR, elle exercerait même sur le cœur une véritable action tonique antidilatatrice.

Elle ralentit le rythme et diminue la conductibilité en entravant la conduction auriculoventriculaire : elle augmente en effet la chronaxie du faisceau de His avant celle du myocarde (L.-J. Mercier et Cherbuliez), comme le fait la digitaline. Elle supprime l'arythmie respiratoire et rend le cœur moins sensible aux excitations électriques directes ».

Si nous citons ce long passage, c'est en raison de la similitude de structure entre le muscle cardiaque et le muscle utérin.

Le même médicament pouvait donc avoir une action identique sur ces deux organes, et Kleine, en 1939, semble y avoir songé le premier.

C'est en étudiant l'action de la spartéine sur le cœur qu'il s'aperçut qu'elle agissait de la même manière sur le muscle utérin et recommanda son emploi au cours de la grossesse et surtout à la période du travail.

## RESULTATS

Nous avons dit que les premiers travaux sur l'action du sulfate de spartéine comme ocytocique sont dus à KLEINE, mais que celui-ci ne les poursuivit pas longtemps dans ce sens.

Ils furent repris ces toutes dernières années aussi bien au point de vue pharmacodynamique que purement clinique.

C'est le Professeur MERCIER de Marseille qui s'attacha surtout à l'étude pharmacodynamique et ses premiers résultats furent publiés par MM. LÉVY-SOLAL, MORNI et REMLINGER. L'expérimentation a porté sur les deux sels de spartéine, sulfate et camphosulfonate.

Les deux sels exercent une action stimulante extrêmement nette, même à des concentrations très basses de l'ordre de 1/40.000e.

Les tracés réalisés par le Professeur MERCIER se traduisent par :

— une augmentation progressive et intense de la contractibilité utérine;

— l'apparition de contractions amples et bien rythmées.

A la séance du 23 mars 1946 de la Société de Gynécologie et d'Obstétrique de Paris, MM. VARANGOT, GRANJON et VASSY présentèrent les premiers résultats qu'ils ont obtenus dans l'étude de l'action ocytocique de la spartéine. Tous leurs résultats ont été enregistrés sur du tracé myographique.

Voici comment ils résument leurs travaux au point de vue expérimental, sur l'utérus de la rate aux différentes phases :

— *in vitro* — la spartéine renforce les contractions et augmente le tonus de l'utérus de rate en œstrus;

— *in vivo* — l'utérus de rate en œstrus présente des contractions régulièrement espacées qui s'inscrivent sur le cylindre enregistreur à raison d'une à deux par minute.

La spartéine mise dans le liquide baignant l'utérus a une action immédiate : montée rapide de la courbe qui dépasse de beaucoup le sommet de l'acmé clonique physiologique, puis les contractions reprennent plus amples et plus rythmées qu'auparavant.

— La contractilité spontanée de l'utérus d'une rate en diœstrus est très différente, les contractions sont espacées et de plus faible amplitude. La spartéine mise au contact de l'utérus a une action immédiate : le tonus basal s'élève et les contractions prennent le type œstral.

— L'utérus d'une rate castrée ne présente aucune contraction spontanée et la spartéine, même à fortes doses (0 gr. 50), n'amène aucune modification du tracé en plateau.

Une étude clinique a été faite par les mêmes auteurs qui arrivent aux conclusions suivantes :

— Le pouvoir ocytocique de la spartéine en injection intramusculaire apparaît nettement chez la femme en travail; le rythme devient plus rapide, la contraction est renforcée en intensité et en durée.

— Après la rupture de la poche des eaux, l'action est moins brutale et plus durable que celle de l'hypophyse et n'entraîne pas de souffrance fœtale.

De leur côté, MM. Lévy-Solal, Morin et Remlinger publient leurs résultats après avoir employé la spartéine dans plus de cent cinquante cas de femmes en travail ou non, primipares et multipares, à terme ou non :

— Le sulfate de spartéine apparaît indiscutablement beaucoup plus efficace que le camphosulfonate. Ce dernier provoque des contractions d'intensité moindre et le rythme est plus espacé :

— l'action ocytocique de ce sel de spartéine est pratiquement nulle pendant la grossesse, on ne peut donc pas le retenir comme un facteur déclenchant du travail;

— par contre, chez la femme en travail, cet effet ocytocique est constant. Le sulfate de spartéine fait réapparaître les contractions utérines lorsque celles-ci ont complètement disparu; il les accélère lorsqu'elles ont une tendance à s'espacer; il en régularise et surtout il en renforce l'intensité et sa durée :

— au cours de la période de dilatation; cette action se traduit par une reprise ou une accélération du travail permettant à la dilatation de progresser et de se compléter rapidement. L'efficacité du produit se manifeste dès qu'il y a début du travail avec contraction douloureuse quels que soient sa présentation et son degré d'engagement. L'état des membranes importe peu;

— au cours de la période d'expulsion le même phénomène de réapparition ou de renforcement des contractions est noté à la suite de l'injection.

Dans une étude faite à la clinique obstétricale de Bucarest, MM. Savulescu, Sarbu, Jures, notent que l'administration de cette drogue réveille un utérus atone faisant apparaître des bonnes contractions, sur-

tout pendant la période d'expulsion alors que l'utérus est fatigué; elle accélère, régularise et intensifie — pendant la période de dilatation — les contractions rares, irrégulières et inefficaces.

## POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

Pour MM. Lévy-Solal, Morin et Remlinger, la dose nécessaire pour obtenir un effet ocytocique suffisant varie de 15 à 20 centigrammes :

« L'apparition des premières contractions se produit cinq à dix minutes après l'injection et l'action du médicament se prolonge de deux à quatre heures selon les cas. Si cela s'avère nécessaire, une seconde injection identique peut être faite sans aucun inconvénient. Nous n'avons eu à y recourir qu'une seule fois; une injection de rappel de 10 centigrammes pratiquée quatre heures après la première a suffi pour que la dilatation soit complète. D'ailleurs, même en répétant une injection de 15 centigrammes à 20, nous resterions bien en deçà de la limite de sécurité, puisque les expériences du Professeur Mercier ont montré qu'il fallait employer des doses de l'ordre de 1 gr. 50, c'est-à-dire environ dix fois supérieures à celles que nous avons l'habitude d'injecter pour obtenir la couche de tétanisation utérine. »

Monsieur Varangot et ses collaborateurs utilisent le plus souvent la dose de 20 centigrammes en deux injections à une demi-heure d'intervalle. Au cours des césariennes, ils l'utilisent systématiquement à la dose de 10 centigrammes dans les tranches de section utérine.

Quant aux auteurs roumains, ils emploient le sulfate de spartéine en injections de 10 à 20 centigrammes, qu'ils renouvellent si nécessaire.

Nous avons utilisé, en général, la technique de M. VARANGOT en injectant 20 centigrammes, en deux injections à une demi-heure d'intervalle.

Dans certains cas (observation n° 3), nous avons dû recourir à une troisième injection.

Il est bien entendu que nous n'avons pas hésité à utiliser la spasmalgine chaque fois que cela a été nécessaire, de même que la post-hypophyse à la période d'expulsion et à la dose habituelle de 2 unités internationales.

## OBSERVATIONS PERSONNELLES

### OBSERVATION N° 1

Madame Lar..., primipare âgée de trente-sept ans, à terme et présentation céphalique en OIGA.

Le travail débute par des douleurs espacées de trente minutes mais qui se rapprochent rapidement et après trois heures elles se reproduisent toutes les sept à huit minutes.

A ce moment le col est effacé et la dilatation commence. Arrivée à 5 francs, les douleurs marquent une diminution d'intensité et nous injectons alors 10 centigrammes de sulfate de spartéine.

Les contractions reprennent un rythme régulier et rapproché. Une demi-heure après, nouvelle injection de 10 centigrammes et le travail continue régulièrement, la dilatation progresse.

A grande paume, nous rompons les membranes et la dilatation est bientôt complète. Mais la progression s'arrête au détroit inférieur.

Après une heure d'attente, la progression ne se faisant pas, nous appliquons le forceps avec épisiotomie bilatérale sur des tissus peu élastiques.

Enfant vivant qui crie aussitôt et délivrance spontanée quarante-cinq minutes après l'expulsion. Durée totale du travail : huit heures.

## OBSERVATION N° 2

Madame Dan..., primipare de vingt-cinq ans. Présentation céphalique en OIGA.

Accouchement à domicile dans de mauvaises conditions matérielles.

Le travail débute le 1er juin 1948, à 16 heures, par des douleurs assez fortes, mais espacées. Nous voyons la parturiente à 20 heures et le toucher montre une tête engagée, col effacé, dilatation à un franc.

Les douleurs restent espacées, nous injectons 10 centigrammes de sulfate de spartéine et renouvelons la même dose trente minutes après. L'intensité des douleurs augmente en même temps que leur rythme s'accélère. A 5 francs nous rompons les membranes en même temps que nous faisons une injection de spasmalgine.

A 2 heures du matin, la dilatation est complète et nous injectons à nouveau de la spasmalgine, ainsi que 2 unités de post-hypophyse.

Les contractions expulsives sont fortes et régulières, bien rapprochées, et une heure après naît un enfant de 3.700 grammes.

Délivrance spontanée une demi-heure après.

## OBSERVATION N° 3

Madame Fem..., primipare de quarante-deux ans, grossesse à terme, présentation céphalique en OIGA.

Le travail débute par des fortes douleurs se rapprochant régulièrement. Après six heures de travail, le col est effacé, mais l'intensité des contractions diminue.

Nous faisons alors 10 centigrammes de sulfate de spartéine et elles reprennent, mais restent irrégulières tant dans leur intensité que dans leur fréquence. Nous renouvelons la même dose trente minutes après, mais sans grand succès, deux heures après la seconde injection, nous administrons une nouvelle dose de

20 centigrammes cette fois, et les contractions reprennent à un rythme accéléré et comme la dilatation est parvenue à petite paume, les membranes sont rompues artificiellement et en même temps injection de spasmalgine.

A la dilatation complète, injection de 2 unités de post-hypophyse et l'expulsion du fœtus vivant a lieu vingt minutes après.

Délivrance spontanée et suite des couches normales.

# OBSERVATIONS
# DANS LA LITTERATURE MEDICALE

publiées par MM. SAVULESCU, SARBU, JURES
dans la *Presse Médicale* du 16 août 1948

---

## OBSERVATION N° 1

F. O. 1.519. — Femme enceinte de vingt-six ans, primipare, grosse à terme; OIGA; en travail depuis douze heures, avec perte de liquide à domicile.

Contractions utérines d'amplitudes variables, rares et inefficaces, dans la deuxième période.

On a administré 15 centigrammes de sulfate de spartéine, la dilatation étant complète, le crâne fœtal au détroit inférieur, sans rotation.

Les contractions s'améliorent et la femme expulse spontanément après une heure, un fœtus vivant de 3.800 grammes. Suites de couches normales.

## OBSERVATION N° 2

F. O. 1.526. — Femme enceinte, de dix-huit ans, primipare. Grossesse à terme. O.I.D.P.; membranes intactes.

Après un travail de vingt et une heures, on lui administre 10 centigrammes de sulfate de spartéine dans la période d'expulsion pour des contractions courtes et faibles.

Les contractions sont nettement influencées et la femme accouche spontanément une demi-heure après, d'un fœtus vivant de 3.100 grammes. Suites de couches afibriles.

## OBSERVATION N° 3

F. O. 1.564. — Femme enceinte âgée de vingt-deux ans, primipare. Grossesse à terme. O.I.D.P.; perte de liquide à domicile. Après un travail de huit heures, tendance à l'inertie dans la période d'expulsion.

On a administré 10 centigrammes de sulfate de spartéine. Les contractions sont reprises, accélérées et intensifiées de manière catégorique.

A cause du périnée haut et inextensible, l'expulsion est effectuée une heure après, avec nécessité d'une périnéotomie prophylactique. Fœtus vivant de 3.700 gr. Accès d'éclampsie le premier jour après l'accouchement. Elle quitte l'hôpital guérie.

## OBSERVATION N° 4

F. O. 1.466. — Femme enceinte âgée de vingt-trois ans, primipare. Grossesse à terme. O.I.G.A. Membranes intactes.

Après un travail de vingt-deux heures, des contractions faibles et irrégulières dans la deuxième période. On administre 10 centigrammes de sulfate de spartéine.

Les contractions reprennent un rythme régulier, une amplitude et une intensité de beaucoup accrue.

Une heure après, naît un fœtus vivant de 3.050 gr. Suites de couches sans complications.

## OBSERVATION N° 5

F. O. 1.388. — Femme enceinte âgée de trente-huit ans, primipare. Grossesse à terme O.I.G.A.

Travail irrégulier dans la première période. On a administré 10 centigrammes de spartéine.

Le travail prend une évolution normale. Expulsion spontanée après deux heures et demie, d'un fœtus vivant de 3.200 gr. Expulsion du placenta normale.

Suite de couches compliquées de mastite. Quitte l'hôpital guérie.

## OBSERVATION N° 6

F. O. — 1.960. — Femme enceinte âgée de vingt ans, primipare, huitième mois de grossesse. O.I.G.A. Contractions irrégulières pendant la période de la dilatation.

On a administré 10 centigrammes de sulfate de spartéine à une dilatation de 1 cm., le crâne fœtal fixé, les membranes rompues. Les contractions s'accélèrent et s'intensifient progressivement, provoquant l'expulsion spontanée du fœtus, trois heures après l'injection.

Fœtus vivant de 2.500 grammes.

Expulsion placentaire naturelle suivie de contrôle utérin pour des restes cotylédonaires. Couches afébriles.

## OBSERVATION N° 7

F. O. 362. — Femme enceinte âgée de vingt ans, primipare. Grossesse à terme. O.I.D.P. Membranes intactes. Travail irrégulier avec de courtes et faibles douleurs dans la première période depuis presque douze heures.

A une dilatation de 3 cm., on effectue la rupture artificielle des membranes, le crâne fœtal étant fixé et on injecte 10 centigrammes de sulfate de spartéine. Dix minutes après l'administration de la spartéine, les contractions utérines se multiplient et s'intensifient visiblement.

L'accouchement s'effectue spontanément après une heure un quart. Fœtus vivant de 3.000 grammes. L'expulsion du placenta se fait sans incidents. Couches afébriles.

## OBSERVATION N° 8

F. O. 370. — Femme enceinte âgé de trente ans. Grossesse à terme O.I.D.P.; membranes intactes. Contractures courtes et faibles dans la première période.

On administre 10 centigrammes de sulfate de spartéine sur crâne mobile et à une dilatation de la grandeur d'une main moyenne, après avoir au préalable rompu les membranes.

Les contractions s'accélèrent, en augmentant d'intensité et d'amplitude.

Quarante minutes après l'injection, elle accouche spontanément. Expulsions du placenta naturelle. Couches sans incidents.

## OBSERVATION N° 9

F. O. 1.459. — Femme enceinte âgée de vingt-sept ans, primipare. Grossesse à terme. O.I.G.A.; membranes intactes. Contractions inégales dans la période de dilatation.

On injecte 15 centigrammes de sulfate de spartéine sur membranes intactes, le crâne fixé et dilatation de la grosseur d'une paume de main moyenne.

Les contractions utérines s'accélèrent et s'intensifient. Dix minutes après, les membranes se rompent spontanément et une heure après apparaissent les premières douleurs expulsives.

Les contractions quoique égales, sont dépourvues d'intensité et on administre à nouveau 10 centigrammes de sulfate de spartéine.

L'amplitude et la force de contraction sont accrues. Une heure après, l'accouchement se termine par l'application de forceps au détroit inférieur, faute de progression du crâne, et à cause du travail prolongé (dix-neuf heures). Fœtus vivant de 3.100 grammes. Suites de couches normales.

## OBSERVATION N° 10

F. O. 1.443. — Femme enceinte âgée de vingt-sept ans. Bipare. Grossesse à terme. O.I.G.A.; membranes intactes. Travail irrégulier dans la période de dilatation. On administre 1 milligramme d'atropine plus 10 centigrammes de sulfate de spartéine. Les contractions se régularisent et s'intensifient. Après une heure et demie on rompt artificiellement les membranes à une dilatation de 4 cm. et on répète la spartéine (10 cgr.).

Le travail s'intensifie visiblement, menant à l'expulsion spontanée deux heures après. L'expulsion du placenta et la suite de couches, sans incidents.

## CONCLUSIONS

I. — La spartéine est un ocytocique puissant et très maniable.

II. — Des deux sels de la spartéine, le sulfate et le camphosulfate, c'est le sulfate qui donne les meilleurs résultats.

III. — L'injection de sulfate de spartéine peut être faite à n'importe quel moment du travail, qu'il s'agisse d'une primipare ou d'une multipare; que les membranes soient intactes ou rompues.

IV. — L'effet ocytocique de la spartéine se traduit par un renforcement des contractions, leur accélération, leur régularisation.

La spartéine est donc spécialement indiquée chaque fois que l'on se trouve en présence d'un travail qui se fait d'une façon irrégulière, traînante.

V. — La posologie habituellement admise varie de 10 à 20 centigrammes en injection intramusculaire que l'on peut ou non répéter selon les besoins.

VI. — La méthode s'est révélée d'une innocuité absolue.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
DE GENNES

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

## BIBLIOGRAPHIE


DUBRISAY (L.) et JEANNIN (C.). — Accouchement. J. Lamarre éd., 1936.

GUÉGUEN (J.). — Quelques résultats du sulfate de spartéine utilisé comme ocytocique. (*La Médecine*, n° 6, p. 17. 1947.)

KLENIE. — L'emploi de la spartéine à titre ocytocique. (*Ann. de E. Merk.*, p. 398, 1939.)

KREIS. — L'accouchement médical. (*Rev. Fr. de Gyn. et Obst.*, 1929.)

LÉVY-SOLAL (E.), MORIN (P.), REMLINGER. — De l'emploi du sulfate de spartéine comme agent ocytocique. (*Soc. Gyn. et Obst. Pars.*, t. 45, n° 3, p. 210, 1946.)

MORIN (P.). — De l'emploi du sulfate de spartéine comme agent ocytocique. (*Bull. Méd.*, n° 12, p. 163, 1946.)

PETRESCU (V.), RUDEANU (A.). — L'action sur l'utérus du sulfate de spartéine. (*Médecine Roumaine*, n° 3, p. 210, 1946.)

PRESSE MÉDICALE (éditorial de la). — Le sulfate de spartéine comme ocytocique. (*P. M.*, n° 28, p. 401, 1946.)

RICHAUD (A.) et HAZARD (R.). — Précis de thér. et pharmac. Masson, 1943.

ROUVIÈRE (H.). — Anatomie humaine. (Ed. Masson).

SAVULESCU (D.), SARBU (P.), JURES (D.). — L'action ocytocique du sulfate de spartéine. (*Presse Médicale*, n° 48, p. 543, 1947.)

SAVY (P.). — Traité de thérapeutique clinique, tome I, p. 989, édit. Masson, 1942.

VARANGOT (J.), GRANJON (A.), VASSY (S.). — Action ocytocique de la spartéine. (*Soc. Gyn. et Obst.*, Paris, t. 45, n° 3, p. 212, 1946.)

VORON et PIGEAUD. — L'accouchement dirigé. (*Gynéc. et Obst.*, t. 30, p. 113, 1934.)

R. FOULON, IMPRIMEUR, 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS XIV^e